

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 146

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
CIRRHOSES BILIAIRES
CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Juillet 1935

PAR

Guy PHÉLIPPEAU

Ancien Externe des Hôpitaux

Diplômé de Médecine coloniale de l'Université de Bordeaux

Né à ROYAN (Charente-Inférieure) le 15 août 1901.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	Président.
		PAPIN, professeur.....	Juges.
		DE GRAILLY, agrégé.....	
		WANGERMEZ, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6. Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 146

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES

CIRRHOSES BILIAIRES CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Juillet 1935

PAR

Guy PHÉLIPPEAU

Ancien Externe des Hôpitaux

Diplômé de Médecine coloniale de l'Université de Bordeaux

Né à ROYAN (Charente-Inférieure) le 15 août 1901.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	Président.
		PAPIN, professeur... ..	Juges.
		DE GRAILLY, agrégé.....	
		WANGERMEZ, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL.
id..... DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale..... AUBERTIN.
Clinique chirurgicale..... BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique... GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.. ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales... CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.. CRUCHET.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique. SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique... C. SIGALAS.
Anatomie..... VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques. BONNIN.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques. PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires. DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales. ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN.
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.. CREYX.
Pharmacie..... DUPOUY.	Clinique dentaire..... N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUBECQ.	Chirurgie générale..... CHARRIER.
id..... DUFOUR.	id..... LOUBAT.
Physiologie..... FABRE.	Obstétrique..... RIVIÈRE.
Médecine générale..... DAMADE.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie..... DESPONS.
id..... DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DE GRAILLY.	Physique médicale..... WANGERMEZ.
id..... FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie. VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	MM.
Physiologie..... FABRE.	Puériculture..... FAUGÈRE.
Médecine opératoire..... PAPIN.	Pharmacie chimique..... VITTE.
Accouchements..... PERY.	Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.
Pathologie médicale..... DELMAS-MARSALET.	Botanique..... GIRARD.
Ophtalmologie.....	MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.	N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA SOEUR

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES.
MONSIEUR LE PROFESSEUR FÉLIX PAPIN.
MONSIEUR LE DOCTEUR LEFÈVRE.
MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTMANN.
MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHELEAU.
MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZÈS
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GRAILLY.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FONTAN.
MONSIEUR LE DOCTEUR GRÉ.
MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN.
MONSIEUR LE PROFESSEUR MANDOUL.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WANGERMEZ.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUFOUR.
MONSIEUR LE PROFESSEUR PERY.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESPONS.

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES

*Professeur d'anatomie pathologique et de microscopie clinique,
Correspondant national de l'Académie de médecine,
Médecin-chef du Service de contagieux à l'Hôpital d'isolement,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui a bien voulu examiner nos préparations.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

*Professeur de clinique médicale,
Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a aidé de ses conseils. Qu'il
veuille bien trouver ici l'expression de
notre reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
CIRRHOSSES BILIAIRES
CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

Les cirrhoses du foie, qui sont relativement fréquentes chez l'adulte, sont au contraire rarement observées en pathologie infantile. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Cependant, cette rareté est peut-être plus apparente que réelle, car beaucoup de cas ne sont pas publiés. Rilliet et Barthez n'en ont vu que quatre cas dans toute leur carrière, l'Anglais West, quatre également sur une statistique de 71.000 malades. Mais en 1899, Musser en a groupé 529 cas, et, depuis, leur fréquence a été ainsi établie : 1 sur 1.000 maladies d'enfant et 1 sur 250 nécropsies.

Dans notre travail, nous passerons rapidement en revue l'étiologie des cirrhoses infantiles, ainsi que leur classification, et nous étudierons particulièrement les cirrhoses biliaires, car c'est dans cette catégorie que rentrent les observations que nous publions et qui concernent des malades soignés par M. le Professeur Dupérié.

ETIOLOGIE DES CIRRHOSSES INFANTILES

D'après Lereboullet et Saint-Girons, les cirrhoses de l'enfant se voient surtout après huit ans, plus souvent chez le garçon que chez la fille. Elles auraient souvent un caractère familial qui tiendrait à la fois à une prédisposition, à une certaine fragilité du tissu hépatique et à l'identité de milieu, les membres d'une même famille se trouvant soumis aux mêmes causes morbides et aux mêmes intoxications. Le rôle du terrain est donc, comme chez l'adulte, fondamental. Les causes diffèrent dans leur importance : alors que chez l'adulte, les toxiques, et notamment l'alcool, sont très souvent en cause; chez l'enfant, au contraire, l'intoxication est peu fréquente et l'étiologie infectieuse passe au premier plan. En France, en particulier, l'éthylisme des enfants est rare; certains auteurs l'ont signalé en Flandre et en Normandie, d'autres ont reconnu la possibilité d'intoxication d'un jeune enfant par une nourrice éthylique, mais rien de précis n'a été publié à cet égard. Les autres intoxications susceptibles de provoquer la cirrhose sont d'ordre professionnel (saturnisme) et, par suite, encore plus rarement observées chez l'enfant.

Au contraire, les infections jouent un très grand rôle dans la production des cirrhoses infantiles. Nous distinguerons les infections aiguës et les infections chroniques.

Rôle des infections aiguës dans la production des cirrhoses infantiles.

D'après Laure et Honnorat, on trouverait souvent à l'origine des cirrhoses infantiles des pyrexies aiguës : rougeole, scarlatine, varicelle, oreillons. Il semble que ces cas soient très rares, et des auteurs ont fait justement remarquer que la sclérose hépatique demande une cause agissant lentement

et pendant longtemps. Les infections aiguës ne donnent pas de sclérose hépatique, surtout chez l'enfant où le processus de régénération est particulièrement actif. On doit donc les considérer comme une cause d'importance négligeable.

Rôle des infections chroniques.

Au contraire, les infections chroniques jouent chez l'enfant un rôle essentiel, notamment la syphilis et la tuberculose.

TUBERCULOSE. — La tuberculose joue un rôle considérable dans l'étiologie des cirrhoses infantiles. Lereboullet lui accorde même plus d'importance qu'à la syphilis. « Chez l'enfant tuberculeux, dit-il, le foie est très souvent atteint, mais la plupart du temps il ne s'agit pas d'une cirrhose; lorsqu'il y a cirrhose, celle-ci est secondaire à une tuberculose pleuro-péritonéale, l'atteinte du péricarde entraîne une symphyse cardiaque et on se trouve en présence d'une cirrhose cardio-tuberculeuse, maladie qui a été magistralement décrite par Hutinel. »

La maladie de Hutinel est caractérisée par la coexistence d'une cardiopathie, de manifestations tuberculeuses et d'altérations hépatiques; on y trouve des manifestations pulmonaires, médiastinales (péricardite calleuse) et abdominales (ascite, cirrhose, péritonite). Il s'agit d'enfants pâles, anémiques, cyanosés, présentant souvent un certain retard du développement et de l'hippocratisme des doigts; leur foie est hypertrophié, parfois irrégulier et bosselé ou bien au contraire régulier mais dur et comme recouvert d'une coque provoquée par la périhépatite. C'est ce qu'on a décrit sous le nom de foie glacé, ce foie grossit au moment des poussées d'asystolie. La rate est grosse et dure.

D'après Weill, il est habituel qu'on trouve peu de signes cardiaques et on est frappé par le contraste entre le cœur qui paraît sain et l'existence d'une stase importante dans le système veineux. Ceci s'explique par le fait que le cœur

enserré dans sa gangue péricardique ne peut ni s'hypertrophier ni donner des souffles en se dilatant. Cependant on constate que le choc cardiaque est étouffé et que la pointe est fixe, il y a embryocardie et des crises d'asystolie entraînent un œdème douloureux du foie. Les autres signes les plus fréquents sont l'adénopathie trachéobronchique et des signes de tuberculose pulmonaire avec épanchement de la base droite. L'évolution de la maladie est longue, elle peut atteindre dix ou même vingt ans, mais le plus souvent elle ne dépasse pas deux à trois ans, la mort se produit fréquemment soit par syncope, soit par méningite tuberculeuse.

La cirrhose cardio-tuberculeuse atteint souvent des enfants hérédo-syphilitiques. Nous ajouterons aussi qu'on a décrit quelques cas certains de cirrhose cardiaque pure chez des enfants indemnes de tuberculose. Les lésions péricardiques sont alors provoquées par le rhumatisme articulaire aigu, cependant cette forme reste rarement pure, car au cours de son évolution elle tend à s'associer à la tuberculose.

Les autres formes de cirrhose sont particulières à l'adulte. Cependant M. le Professeur Emile Aubertin, dans sa thèse de Bordeaux, en 1922, signale l'existence chez l'enfant de la cirrhose de Hutinel-Sabourin ou hépatite tuberculeuse graisseuse à marche aiguë, il rappelle que des cas en ont été décrits par Laure et Honnorat, puis par Hutinel. La cirrhose graisseuse hypertrophique a chez l'adulte une marche rapide et est due à l'action conjuguée de la tuberculose et de l'alcool. Chez l'enfant, elle présente quelques particularités; le plus souvent, l'influence de l'alcool peut être éliminée et seule la tuberculose est en cause, les signes locaux prédominent ainsi que la dyspnée et la cyanose. Au contraire, les signes généraux sont peu accentués et il persiste même un certain degré d'embonpoint. Enfin, la marche est moins rapide que chez l'adulte, bien que l'évolution soit toujours fatale.

SYPHILIS. — La syphilis acquise de l'enfant est rare dans nos pays, il s'agit donc le plus souvent d'une syphilis héréditaire.

ditaire. Celle-ci joue certainement un rôle considérable dans l'étiologie des cirrhoses infantiles, mais elle s'unit le plus souvent à d'autres facteurs et, de plus, elle peut donner des types cliniques différents.

La syphilis héréditaire du foie peut atteindre soit le fœtus, soit le nouveau-né ou le nourrisson jeune, soit l'enfant ou même l'adolescent, d'où la division en hérédo-syphilis précoce et hérédo-syphilis tardive du foie.

L'hérédo-syphilis précoce peut se présenter sous deux formes :

- 1° l'hépatite interstitielle diffuse;
- 2° l'hépatite nodulaire gommeuse.

Dans l'hépatite interstitielle diffuse, il y a de la périhépatite, le foie est gros, de couleur jaune ou brun pâle, semi-transparent, de consistance ferme et élastique. Il est lisse et non granuleux. C'est l'aspect décrit par Gubler sous le nom de foie silex; parfois, les lésions sont partielles et on trouve alors des lésions de foie silex, surtout au niveau du bord antérieur, du ligament suspenseur et du lobe de Spigel.

L'hépatite nodulaire gommeuse coexiste souvent avec la forme précédente. Elle est caractérisée par la présence de petits grains blancs opaques décrits par Virchow sous le nom de gommes miliaires et comparés par Gubler à des grains de semoule; ils atteignent rarement la grosseur d'un pois, leur centre est opaque et de couleur blanc grisâtre.

L'hérédo-syphilis tardive du foie atteint la moyenne et la grande enfance. Elle donne des lésions analogues à celles de la syphilis tertiaire de l'adulte; on trouve alors soit une gomme isolée, soit un foie scléreux ou sclérogommeux. C'est ce qui a été décrit sous le nom de foie ficelé.

Au point de vue clinique, la syphilis héréditaire du foie fœtal se traduit par l'existence d'hydramnios. Le plus souvent, l'accouchement se fait avant terme et le fœtus est mort et macéré.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, la syphilis hépatique donne dans la majorité des cas un foie gros et dur et une grosse rate; elle donne des troubles gastro-intestinaux, tels que : vomissements, inappétence, diarrhée, ballonnement du ventre, et conduit le malade à la cachexie et à la mort si le traitement n'intervient pas.

Dans la moyenne et la grande enfance, la syphilis hépatique donne des manifestations analogues à celles qui existent chez l'adulte. Lorsqu'elle se traduit par une cirrhose, celle-ci peut appartenir à un type clinique quelconque.

En présence d'une cirrhose infantile, il faut toujours soupçonner la syphilis héréditaire et en rechercher les stigmates. Cependant, si l'enquête est nettement négative, beaucoup d'auteurs se refusent à l'incriminer malgré tout.

Rôle du paludisme.

Le paludisme est rarement constaté en France comme facteur de cirrhose infantile. On ne trouve pas d'observation publiée en signalant l'existence; mais dans les pays où sévit le paludisme, les auteurs décrivent des cas de cirrhoses palustres infantiles. Le kala-azar a été aussi signalé aux Indes par des médecins anglais.

Autres causes de cirrhoses infantiles.

En dehors des causes infectieuses ou toxiques, nous signalerons comme particulière à l'enfant la malformation ou l'agénésie des voies biliaires. La symptomatologie se manifeste habituellement dès la naissance et se confond avec l'ictère des nouveau-nés. Cependant, des auteurs — notamment M. le Professeur Dupérié et M. Laporte — ont signalé des cas de malformation des voies biliaires qui n'ont donné de l'ictère que tardivement.

De plus, certaines cirrhoses atteignant souvent l'enfant, ont une étiologie beaucoup plus obscure. Nous voulons par-

ler des syndromes dans lesquels l'atteinte du foie est secondaire à celle d'autres organes, tels que le syndrome de Banti où la cirrhose ascitique est tardive et qui débute par une splénomégalie, et la maladie de Wilson où la cirrhose, le plus souvent latente, est rejetée dans l'ombre par l'existence d'un syndrome neurologique tout à fait prédominant.

En terminant ce chapitre, nous rappellerons que MM. Henri Barbier et Maurice Cléret ont, — dans les *Archives de médecine des enfants* de juin 1914, n° 6 — signalé l'existence de lésions cirrhotiques congénitales du foie chez des nourrissons athrepsiques ayant une hérédité soit syphilitique, soit tuberculeuse. Les auteurs font remarquer qu'il s'agit d'enfants « n'ayant pas de manifestations cliniquement appréciables de l'infection héréditaire ou présentant seulement des manifestations larvées, frustes, indiquant une infection atténuée ou constituant plutôt des symptômes révélateurs de celle-ci ».

Leurs observations nous montrent des cas, vérifiés par la nécropsie, de cirrhose, soit biveineuses, soit périportales, et les auteurs opposent ces lésions scléreuses aux lésions bien différentes : altération du parenchyme, nodules inflammatoires, gommes, hépatite diffuse ou dégénérescence graisseuse, que présente le foie d'enfants en pleine poussée évolutive de l'infection en cause.

MM. Barbier et Cléret publient aussi dans leur travail une observation de nourrisson hérédo-alcoolique atteint de dégénérescence graisseuse du foie analogue à celle du foie gras des alcooliques.

CLASSIFICATION DES CIRRHOSES INFANTILES

L'étiologie ne peut servir ici de base à une classification, car, dans beaucoup de cas, elle n'est pas certaine. De plus, les facteurs étiologiques s'enchevêtrent souvent; ainsi, il est fréquent de voir la tuberculose et la syphilis combiner leurs effets et enfin si certains facteurs, comme l'alcool, donnent un type clinique défini : cirrhose alcoolique ou de Laënnec, d'autres au contraire, comme la syphilis, peuvent donner n'importe quel type clinique de cirrhose.

Les classifications sont très variables suivant les auteurs, nous nous en tiendrons à celle indiquée récemment par MM. Lereboullet et Saint-Girons, qui distinguent parmi les cirrhoses infantiles :

- 1° les cirrhoses cardio-tuberculeuses;
- 2° les cirrhoses veineuses ascitiques;
- 3° les cirrhoses biliaires.

Nous laisserons de côté les cirrhoses cardio-tuberculeuses dont nous avons déjà parlé au chapitre de l'étiologie générale des cirrhoses, nous dirons quelques mots de la cirrhose ascitique et nous étudierons plus spécialement la cirrhose biliaire à laquelle se rattachent les trois observations que nous avons recueillies dans le service de M. le Professeur Dupérier.

Cirrhoses veineuses ascitiques.

La cirrhose veineuse de l'enfant est rare en France, plus répandue en Angleterre. Cependant, quelques observations ont été publiées dans notre pays, telle que celle de Leroux où il s'agit d'une fillette de 13 ans qui buvait plusieurs verres

d'alcool par jour; celle de Variot et Caillau concernant un enfant de 8 ans buvant du vin tous les jours à l'exclusion de toute autre boisson. Comme cas étrangers on peut citer celui de Jolly concernant un frère et une sœur qui s'enivraient avec du vinaigre, et celui de Robertson concernant deux sœurs de 9 et 10 ans, chez lesquelles la cirrhose alcoolique donna lieu à des erreurs de diagnostic : on pensa chez l'une à une perforation intestinale typhique et chez l'autre à une péritonite bacillaire. Le frère, âgé de 13 ans, fit lui aussi une cirrhose alcoolique.

A part les caractères particuliers que nous avons indiqués, la cirrhose alcoolique de l'enfant ne diffère guère de celle de l'adulte. Le début ou période préascitique est caractérisé par de l'anorexie, de la diarrhée, des vomissements et du météorisme, puis la période d'état s'installe, caractérisée par l'ascite avec circulation collatérale et splénomégalie. L'ictère est peu intense, souvent même presque absent, sauf s'il y a compression des voies biliaires par des ganglions hypertrophiés.

Après la ponction évacuatrice, on constate que le foie est dur, granuleux, le plus souvent atrophié. L'évolution de la maladie est plus rapide que chez l'adulte, les hémorragies sont fréquentes et la guérison est exceptionnelle.

LES CIRRHOSES BILIAIRES CHEZ L'ENFANT

La cirrhose biliaire de l'enfant correspond à la maladie de Hanot de l'adulte. Elle est donc caractérisée cliniquement par l'existence d'un ictère chronique, d'un gros foie et d'une grosse rate. A ces trois signes positifs on peut joindre trois signes négatifs : absence d'ascite, de circulation collatérale et de signes nets d'insuffisance hépatique. La cirrhose biliaire a été décrite chez l'adulte par Hanot, dans sa thèse, en 1876. Son étude chez l'enfant a été faite ensuite par Gilbert et Fournier, qui en ont réuni sept observations; en 1902, Lereboullet a publié dans sa thèse une quinzaine de cas de cirrhoses biliaires infantiles; de son côté, M. Comby en a observé trois cas. Aujourd'hui, les auteurs s'accordent à dire que la cirrhose biliaire chez l'enfant comme chez l'adulte est en régression et qu'il est de plus en plus rare de l'observer.

SYMPTOMATOLOGIE DES CIRRHOSES BILIAIRES INFANTILES

I. — *Période de début.*

Le début est très variable. Il peut se voir au décours d'une maladie infectieuse (Lereboullet), parfois brusquement, l'ictère survenant à la suite d'une émotion, d'une violente colère (Comby); mais le plus souvent le début est très insidieux; l'ictère s'installe lentement, succédant insensiblement à la teinte jaunâtre ou mate de la peau qui était habituelle chez des sujets présentant ce que Gilbert a décrit sous le nom de cholémie familiale. En même temps que l'ictère, s'installe un prurit tenace occasionnant des lésions de grattage; dans certains cas, on a vu le prurit précéder l'ictère. En même temps il y a des douleurs dans l'hypocondre droit, du ballonnement de l'abdomen, un état d'embarras gastrique, langue saburrale, anorexie, pesanteur après les repas, parfois même vomissements et diarrhée. Cet état peut être accompagné de fièvre continue ou intermittente. Il peut parfois précéder l'ictère, c'est la phase pré-ictérique de Chauffard.

Au début, on croit habituellement à un ictère infectieux bénin. Le traitement habituel peut améliorer les symptômes et l'enfant semble revenir à la santé, mais de nouvelles poussées se produisent, il y a ictère à répétition, chaque crise laisse l'enfant plus fatigué, plus amaigri, avec la peau un peu plus jaune. Le foie et la rate, qui diminuent après chaque poussée, restent cependant plus gros qu'avant la crise. Cette période de début peut précéder de longtemps la phase d'ictère chronique. Au contraire, dans d'autres cas, l'ictère peut devenir chronique d'emblée.

II. — *Période d'état.*

Elle est caractérisée par trois signes essentiels : ictère, hépatomégalie, splénomégalie.

ICTÈRE. — L'ictère, au début passager ou à rechutes, devient permanent. Parfois, c'est une simple teinte mate, basanée, de la peau; d'autres fois, au contraire, la teinte jaune est intense, étendue à tout le corps : peau et muqueuse; il devient plus foncé à chaque poussée, il peut s'accompagner de xanthélasma (amas de cholestérol sur le bord des paupières), parfois aussi de petites taches brunâtres mélanodermiques décrites déjà chez l'adulte par Hanot et appelées chloasma hépatique par Harley. On observe aussi souvent des naevi et des varicosités aux pommettes. Elles sont très marquées chez le malade qui fait l'objet de notre observation III.

SIGNES ABDOMINAUX. — On observe souvent un gonflement de la région sus-ombilicale de l'abdomen, dû à la tuméfaction du foie et de la rate. Le foie déforme l'hypocondre droit et déborde le rebord des fausses côtes; souvent, c'est le lobe gauche du foie qui est le plus hypertrophié, et c'est sur lui que se localisent les poussées douloureuses. La surface du foie est lisse, unie, peu douloureuse à la palpation, sauf en période de crise évolutive où elle présente une sensibilité diffuse sans irradiation dans l'épaule droite. La consistance du foie est plus ferme que normalement, mais moins dure que dans les néoplasmes ou que dans les cirrhoses de Laënnec. Le bord inférieur est le plus souvent normal, parfois un peu mousse et arrondi. La surface est lisse, parfois irrégulière, mais non granuleuse.

La rate est souvent, chez l'enfant cirrhotique, très volumineuse. Elle peut déformer l'hypocondre gauche, descendre plus bas que l'ombilic. On sent aisément son pôle inférieur et son bord crénelé. Sa consistance est plus ferme que normalement. La palpation peut être douloureuse par suite de la périsplénite.

A l'auscultation, on peut parfois entendre un souffle isochrone au pouls, doux et profond : c'est le souffle splénique de Bouchard.

SIGNES NÉGATIFS. — Pas d'ascite le plus souvent. Cependant, il peut y avoir dès le début un peu d'ascite transitoire, ou bien, au cours de l'évolution de la maladie et surtout à la période ultime, des poussées péritoniques peuvent faire apparaître l'ascite. « La présence d'une ascite ne doit pas, dit M. Lereboullet, faire rejeter le diagnostic de cirrhose biliaire. »

Absence de circulation collatérale. — Elle est la règle; cependant celle-ci peut exister au cours d'une poussée d'ascite passagère, elle est habituellement moins importante que dans la cirrhose de Laënnec. Cependant, là encore, il n'y a rien d'absolu; ainsi, le malade qui fait l'objet de notre observation II présentait une circulation collatérale très développée qui évoquait l'idée de la cirrhose de Cruveilhier-Baumgarten. Au-dessus de l'ombilic, sur la ligne médiane et l'hypocondre droit, on voyait des veines dilatées, flexueuses, en saillie, du calibre d'un crayon.

Le malade n'avait pas d'ascite, pas de signes d'hypertension portale. Il s'agit là d'un cas exceptionnel et dont la cause est sans doute dans une anomalie congénitale : persistance de la perméabilité de la veine ombilicale ou développement anormal des veines de Burow.

SIGNES ACCESSOIRES :

1° *Troubles digestifs.* — Ils peuvent faire défaut. L'anorexie n'existe que pendant les poussées; elle peut, dans les périodes intercalaires, être remplacée par de la boulimie ou même de la polyphagie. Le plus souvent, les digestions sont faciles, mais on rencontre aussi des malades qui sont dyspeptiques, les uns hyperchlorhydriques, les autres hypochlorhydriques.

2° *Signes cardio-vasculaires.* — Le pouls est habituellement faible, rarement ralenti. La tension est abaissée; on entend souvent des souffles anorganiques.

3° *Signes respiratoires.* — Souvent négatifs; cependant, le diaphragme peut être refoulé par une hépato ou une splénomégalie excessive provoquant une gêne respiratoire qui se traduit par des râles aux bases pulmonaires.

ETAT DU SANG. — L'anémie est habituelle; elle est modérée — 4 millions de globules rouges environ — sauf après des hémorragies abondantes; la richesse en hémoglobine est un peu diminuée. La résistance globulaire est souvent augmentée, et il n'y a pas d'hémolysine dans le sérum. La formule sanguine montre une leucocytose modérée (15.000 à 20.000 globules blancs) à prédominance polynucléaire, le nombre des plaquettes est normal, il y a de la bilirubinémie. Les hémorragies sont très fréquentes : épistaxis, gingivorragies et surtout hémorragies gastro-intestinales, abondantes et graves, amenant parfois la mort. Les nécropsies ont montré qu'il n'y avait ni varices œsophagiennes, ni ulcération au niveau du tube digestif, mais saignement en nappe de la muqueuse gastrique. Au moment des poussées évolutives, il y a surtout des pétéchies et du purpura. Dans les périodes intercalaires, les enfants font facilement des ecchymoses; cependant on ne signale pas de troubles de la crase sanguine, le temps de saignement et la rétractilité du caillot sont normaux.

SIGNES D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE. — Ils sont souvent absents; nous sommes d'ailleurs mal renseignés sur ce point, car l'examen fonctionnel du foie est rarement pratiqué chez l'enfant. Le plus souvent, le coefficient de Maillard est normal; il n'y a pas de glycosurie alimentaire; l'excrétion uréique est, dans beaucoup de cas, augmentée. Certains auteurs ont même prétendu qu'il y avait hyperhépatie. Aujourd'hui, on admet plutôt que l'insuffisance hépatique peut être révélée

par les méthodes modernes d'exploration du foie faites au moment des poussées aiguës. D'ailleurs, il faut remarquer que la maladie se termine souvent par ictère grave s'installant progressivement, ce qui revient à dire qu'elle tend vers la grande insuffisance hépatique.

ÉTAT DES URINES. — La quantité des urines est très variable d'un jour à l'autre. D'une manière générale, elle est assez élevée sauf pendant les crises, qui sont souvent suivies d'une décharge urinaire. Leur couleur est foncée, jaune rougeâtre; on y décèle des pigments et des sels biliaires. D'après Lereboullet, il y aurait un rapport entre l'existence du prurit et la présence de sels dans l'urine. L'urobiline peut être absente ou, au contraire, très abondante. La quantité d'urée est souvent très augmentée, il y a une crise azoturique au décours des poussées aiguës. Il n'y a pas de glycosurie alimentaire, sauf au moment des crises. En dehors des crises, le pouvoir fixateur des sucres serait, au contraire, augmenté. La toxicité urinaire serait diminuée, surtout dans la forme hypersplénomégaly, qui est la plus fréquente chez l'enfant.

La présence de l'albumine n'est pas constante, lorsqu'elle existe, sa quantité est modérée.

ÉTAT DES SELLES. — D'après Hanot, les selles sont pléiochromiques. En fait, ce n'est pas du tout la règle chez l'enfant; le plus souvent, elles sont, au contraire, hypocolorées, et même au moment des poussées aiguës elles sont complètement décolorées, de couleur mastic et fétides. Cet état tend à devenir habituel par suite des progrès de la maladie.

ADÉNOPATHIES. — Signalées par Lereboullet dans sa thèse. Les ganglions cervicaux, inguinaux ou axillaires sont très souvent augmentés de volume.

SIGNES NERVEUX. — Au début, ils sont peu marqués; ils consistent en asthénie, somnolence, troubles du caractère, irritabilité. Ils deviennent, au contraire, très intenses lorsque la maladie se termine par l'ictère grave : convulsions, délire, coma.

RHUMATISME BILIAIRE. — Il s'agit de manifestations articulaires souvent très nettes chez l'enfant atteint de cirrhose biliaire. Le rhumatisme biliaire a été décrit par Gilbert et Fournier. Il atteint surtout le genou, le poignet, le coude, l'articulation tibio-tarsienne ou bien les petites articulations des doigts et du pied. Les articulations atteintes sont augmentées de volume, présentent des craquements; l'hydarthrose du genou n'est pas rare, parfois même le rhumatisme biliaire aboutit à des déformations articulaires.

HIPPOCRATISME. — Les déformations hippocratiques sont très fréquentes chez l'enfant cirrhotique. Elles frappent le plus souvent les doigts seuls, mais parfois aussi les orteils. La phalange est renflée en baguette de tambour; les ongles sont épais, élargis, striés longitudinalement, recourbés en verre de montre. L'hypertrophie peut porter sur le squelette et rappeler l'ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie. Les ongles peuvent même être recourbés en bec de perroquet, en ongles d'oiseau. Les déformations aussi marquées ne se voient que dans les cirrhoses anciennes.

TROUBLES DE LA CROISSANCE. — Les troubles de la croissance sont presque toujours très marqués. Il s'agit d'enfants malingres, chétifs, mal conformés, ayant une taille et une corpulence nettement au-dessous de leur âge; ils présentent souvent des stigmates de rachitisme. Si l'enfant arrive à la puberté, celle-ci se fait mal, les filles sont mal réglées; il y a un véritable infantilisme biliaire. Le malade de notre observation III en est un cas très net. Presque tous les enfants cirrhotiques présentent cette chétivité; souvent, les parents eux-mêmes disent que l'enfant a cessé de grandir depuis le début de sa maladie. Ces dernières années, on a particulièrement étudié les cirrhoses biliaires avec chétivité et retard de croissance très marqué atteignant plusieurs enfants d'une même famille; une observation typique est celle publiée par Exchaquet, de Lausanne, qui à cette occasion a recherché les rapports de l'infantilisme et de la lésion hépatique. Il s'agit

de trois enfants, frères et sœurs, ayant un gros ventre, une hépatomégalie, un retard de croissance. L'aînée a un retard évalué à deux ou trois ans; les deux autres, qui sont jumeaux, ont un retard de trois ans; ils n'ont aucun signe de rachitisme ni d'insuffisance endocrinienne et on ne peut rattacher leur chétivité qu'à leur maladie hépatique. Exchaquet rappelle que, en 1926, Pfander a étudié les rapports entre les maladies du foie et la croissance. Le seul signe mis en valeur par l'exploration fonctionnelle du foie chez les sujets qu'il a étudiés est l'intolérance à la lévulose. Il attribue l'infantilisme des cirrhoses à l'insuffisance hépatique. Gotteche, puis Thones, ont fait remarquer que la cirrhose est une maladie à marche lente affectant le métabolisme des hydrates de carbone; l'organisme souffre d'une insuffisance de glucose utilisable, il ne peut constituer de réserves et vit au jour le jour. Exchaquet expose que l'infantilisme peut s'expliquer par trois hypothèses :

- 1° retentissement de l'état du foie sur les glandes endocrines;
- 2° insuffisance d'une sécrétion interne du foie;
- 3° insuffisance du métabolisme des hydrates de carbone.

Les trois malades d'Exchaquet présentaient de l'hypoglycémie : 0,56, 0,64, 0,74. Cette hypoglycémie était bien supportée, l'organisme s'y étant adapté. Exchaquet a aussi constaté chez eux de l'hyperlipémie et de l'hypercholestérolémie. Il se base sur deux nécropsies de Gierke, qui a trouvé, dans des cas analogues, le foie bourré de glycogène, et il en conclut que l'infantilisme des cirrhoses est dû à l'insuffisance de ferment glycolitique empêchant la transformation du glycogène qui reste inutilisable dans le foie. Les enfants cirrhotiques sont donc, d'après lui, des affamés par carence d'hydrates de carbone.

EVOLUTION DES CIRRHOSSES BILIAIRES INFANTILES

La cirrhose biliaire évolue moins vite que la cirrhose de Laënnec, sa durée habituelle est de plusieurs années. L'évolution se fait par poussées souvent fébriles, au cours desquelles l'ictère fonce, le foie et la rate grossissent, la tendance hémorragique s'accroît, les selles sont alors souvent décolorées; parfois, une ascite fugace apparaît; puis, au bout de quelques semaines, les symptômes s'atténuent, mais le teint reste plus bilieux, le foie et la rate régressent, mais restent plus volumineux qu'avant la poussée. Le malade reste asthénisé, déprimé. Enfin, après un certain nombre de poussées semblables, le malade entre peu à peu dans la phase d'ictère grave, avec grande insuffisance hépatique et troubles nerveux, et la terminaison fatale intervient.

FORMES CLINIQUES

1° FORME COMMUNE. — Elle correspond à la maladie décrite chez l'adulte par Hanot. L'hépatomégalie et la splénomégalie sont contemporaines et leur développement est comparable.

2° FORME HYPERSPLÉNOMÉGALIQUE. — Cette forme a été décrite par Gilbert et Fournier, c'est la plus habituelle chez l'enfant. Le foie est modérément augmenté; au contraire, la rate est énorme; elle descend au-dessous de l'ombilic. Le plus souvent, la maladie a commencé par être splénique; l'attention a été attirée d'abord du côté de l'hypocondre gauche déformé par la rate avant tout symptôme hépatique. On croit d'abord à une maladie de la rate, et ce n'est qu'ultérieurement, après apparition de l'ictère et de l'hépatomégalie, qu'on reforme le diagnostic.

3° FORME MICROSPLÉNIQUE. — Cette forme a été décrite chez l'adulte par Gilbert et Castaigne; elle est très rare chez l'enfant.

4° CIRRHOSE BILIAIRE ATROPHIQUE. — Cette forme a été décrite chez l'adulte par Gilbert et Lereboullet; elle est particulièrement grave et à évolution rapide. Elle est aussi très rare chez l'enfant.

5° CIRRHOSE SANS ICTÈRE OU A ICTÈRE TARDIF. — Il est rare que l'ictère soit complètement absent. Le plus souvent, il existe au moins une teinte bistrée de la peau et un ictère plus net se manifeste tardivement.

6° FORME AVEC ASCITE. — Le plus souvent, il y a ascite transitoire au moment des poussées aiguës.

7° FORME AIGÜÈ. — Souvent fébrile, évoluant en moins d'un an vers la mort.

8° FORME A ÉVOLUTION INDÉFINIE. — Cette forme s'oppose à la précédente; elle est plus fréquente. Les sujets, dans l'intervalle des crises, mènent une vie presque normale.

9° FORME DU NOURRISSON. — Cette forme a été décrite par d'Espine. Elle se traduit par un ictère qui débute peu après la naissance et qui atteint son maximum entre le cinquième et le dixième jour. Les matières sont bilieuses, le foie et la rate augmentés, il y a des hémorragies, surtout des omphalorragies très graves, qui entraînent souvent la mort. La terminaison fatale est d'ailleurs la règle dès le premier mois de la maladie, soit par ictère grave, soit par hémorragie. Les nécropsies qui ont été pratiquées ont montré des lésions de cirrhoses biliaires au début. Dans le cas étudié par d'Espine, les antécédents étaient particulièrement nets et la syphilis était hors de cause.

10° CIRRHOSÉS BILIAIRES DES PAYS CHAUDS. — Il s'agit de cas de cirrhoses biliaires infantiles qui ont été signalés par Manson aux Indes anglaises. Ces cas ont une forme nettement épidémique; l'épidémie la plus grave est celle de 1891-1893 qui provoqua 1.748 décès. La maladie atteint surtout les enfants indous de la classe élevée. Le plus souvent, ceux-ci sont atteints vers le septième ou le huitième mois, au début de la dentition; il est rare qu'un enfant de plus de 3 ans soit atteint. L'alcool, le paludisme et la syphilis héréditaire ne sont pas en cause. Le début est insidieux. Le foie et la rate augmentent, puis l'ictère apparaît et devient très accentué; la fièvre est très modérée, les selles sont hypocolorées, les urines foncées. Les nécropsies pratiquées ont montré des lésions de cirrhoses biliaires avec développement marqué des néo-canalicules.

11° CIRRHOSSES BILIAIRES INFANTILES DE L'ARCHIPEL OU PONOS.

— Il s'agit de faits semblables à ceux signalés aux Indes anglaises, mais ici la maladie est moins grave, la mortalité moins élevée. Cependant, l'évolution se fait vers la cachexie.

12° FORMES FAMILIALES DE NOS PAYS. — Les cirrhoses biliaires infantiles ont souvent un caractère familial; plusieurs enfants d'une même famille sont atteints. Les premières observations de cirrhoses familiales sont celles d'Hasenclever (3 obs.), puis celles de Finlayson et de Parkes-Weber. Ces dernières années, de nouveaux cas ont été publiés, notamment ceux de Debré, Semelaigne et Lamy, qui ont été l'occasion d'une discussion intéressante entre MM. Debré, Pinard et Apert. Le cas est ainsi présenté par M. Debré dans les *Archives de médecine infantile* de novembre 1930.

Il s'agit de deux sœurs présentant toutes les deux une hépatosplénomégalie avec retard physique et intellectuel.

I. — L'aînée a 7 ans; elle est née à terme, l'accouchement a été normal. La maladie a débuté à 3 mois : anorexie, amaigrissement, prurit et diarrhée; les selles sont hypocolorées, les urines foncées. Par la suite, l'enfant reste ictérique avec grosse rate, foie dur, lisse, indolore, selles décolorées. L'examen montre de l'hippocratisme des doigts, les ongles sont en verre de montre, les phalanges élargies.

Examen des urines : bilirubine, urobiline, sels biliaires.

Examen du sang : Bilirubinémie augmentée, cholestérol normal, formule leucocytaire normale, anémie légère, résistance globulaire augmentée.

II. — La plus jeune, née à terme. Début de la maladie à 2 mois : ictère, anorexie, selles hypocolorées, prurit, signes de rachitisme.

Examen du sang : Bilirubinémie augmentée, cholestérol normal, résistance globulaire augmentée.

Antécédents héréditaires. — Le père et la mère ont eu des poussées d'ictère.

« En résumé, dit M. Debré, il s'agit d'une maladie congénitale et familiale. » Ce n'est pas un ictère hémolytique, car la résistance globulaire est augmentée et il n'y a pas d'hémolysines dans le sérum, ce n'est pas non plus une maladie familiale du type Niemann Pick ou maladie de Gaucher, ces deux dernières maladies s'accompagnant de troubles importants du métabolisme des lipides. M. Debré conclut donc qu'il est en présence d'une cirrhose biliaire familiale analogue aux cas décrits par Hasenclener en 1898, et un peu plus tard par Finlayson et Parkes-Weber. « L'étiologie, dit-il, demeure mystérieuse, il n'y a aucun stigmaté d'hérédo-syphilis, la sérologie est négative, le traitement spécifique inefficace. »

Le cas présenté par M. Debré a été repris par M. Pinard (Soc. méd. des hôp. de Paris, oct. 1931). M. Pinard se livre à une enquête très serrée sur les antécédents spécifiques, et il aboutit aux résultats suivants :

La mère a eu cinq gestations.

1920 : une fille, née à terme, qui reste chétive.

1922 : un garçon, né à terme, mort à 8 mois après avoir présenté de l'hypotrophie, du subictère et de la diarrhée.

1923 : une fille, atteinte d'ictère chronique avec hépatosplénomégalie, ne marche qu'à 3 ans.

1926 : une fille, née à terme, atteinte d'hépatosplénomégalie, ne marche qu'à 2 ans 1/2.

1927 : une fille, née à terme, reste en bonne santé, mais pendant cette grossesse la mère a subi douze injections de novarsénobenzol et a pris par la bouche du tréparsol.

De plus, M. Pinard trouve que le grand-père a été traité avec succès en 1928 pour une arthrite de l'épaule gauche par du novar. Deux oncles ont été traités aussi et ont une sérologie positive, et l'un d'eux est comitial. Le père et la mère sont cousins; le père a le foie fragile et la mère a eu un ictère pendant la première grossesse.

M. Pinard conclut que le traitement ordonné aux enfants par M. Debré a été inefficace parce que trop anodin : frictions mercurielles, liqueur de Van Swieten; l'un des enfants a reçu du novar mais à doses trop faibles : 8 centigrammes par 10 kilos, alors qu'il aurait dû recevoir 4 cg. 5 par kilo.

M. Pinard fait aux enfants un traitement par l'huile grise argentique, puis par le bismuth oléosoluble et obtient une amélioration nette. Il conclut en s'élevant contre la doctrine actuelle de la pédiatrie qui rejette l'hérédo-spécificité dans beaucoup de cas de morbidité et de léthalité infantile. Pour lui, ces deux enfants sont atteints d'hérédo-syphilis hépatique. Il relie la maladie des enfants à la syphilis du grand-père; il s'agit d'une syphilis de deuxième génération qui souvent ne peut être mise en évidence chez les parents, et il appuie son opinion sur les excellents effets de son traitement par le bismuth.

M. Debré répond qu'il ne croit pas au rôle de l'hérédo-syphilis dans ce cas. Il ne relève aucun signe ni chez les parents, ni chez les enfants; « la fille aînée, dit-il, est saine sans que la mère ait subi de traitement pendant la grossesse »; il s'agit non d'hérédo-syphilis mais d'une maladie familiale, d'une cirrhose biliaire. Le traitement spécifique qu'il a ordonné était suffisamment énergique et est resté sans résultat. Cette maladie familiale se transmet suivant les lois de l'hérédité mendélienne, ce qui fait que certains enfants y échappent.

A la Société médicale des hôpitaux de Paris, M. Apert appuie les observations de M. Debré contre l'opinion de M. Pinard. Il signale, comme ce dernier, que le père et la mère des enfants sont cousins, ce qui est fréquent dans les maladies familiales se transmettant suivant les lois de Mendel. Il croit qu'il existe des différences nettes entre l'hérédo-syphilis frappant plusieurs enfants d'un même couple et les maladies familiales. Même si celles-ci sont provoquées par la syphilis des ascendants, l'altération organique est fixée et le traitement spécifique ne peut plus les modifier.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DES CIRRHOSSES BILIAIRES CHEZ L'ENFANT

La cirrhose biliaire est aujourd'hui plus rare qu'à l'époque où elle a été décrite aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. La nature infectieuse de la maladie est généralement admise, les épisodes fébriles, les adénopathies, la leucocytose, sont en faveur de l'infection, mais l'agent en demeure le plus souvent inconnu. La cirrhose biliaire est un syndrome qui peut être réalisé par des agents infectieux différents, agissant sur un terrain prédisposé décrit par Gilbert sous le nom de cholémie familiale. Cet état est caractérisé par une teinte jaune mat de la peau, l'existence de troubles digestifs et de douleurs articulaires. Dans les antécédents du malade on trouve souvent une maladie infectieuse aiguë : pneumonie, érysipèle, grippe, scarlatine, typhoïde ou bien une maladie chronique : paludisme, tuberculose.

De l'existence de ces antécédents on ne peut conclure qu'ils sont la cause de la maladie, comme le disaient dans un ouvrage ancien Laure et Honnorat. En réalité, la preuve étiologique n'a été faite dans quelques cas que pour la syphilis. Il s'agissait d'enfants ayant des stigmates nets d'hérédospecificité et chez lesquels le traitement spécifique a eu une influence heureuse sur l'évolution de la maladie; mais le plus souvent les choses sont moins simples et, dans le cas particulier des cirrhoses familiales, le débat qui mit aux prises MM. Debré et Pinard nous a montré la difficulté de la preuve étiologique de la maladie. Si nous nous permettons de prendre parti, nous concluons qu'il ne faut pas voir la syphilis partout et qu'il est prudent de ne pas affirmer l'origine spé-

cifique d'une cirrhose infantile en l'absence d'antécédents ou de stigmates nets d'hérédo-syphilis. Un traitement intempestif peut être, en effet, dangereux. Le foie de ces malades est fragile et peut être gravement lésé par un traitement spécifique. A l'appui de cette opinion, nous apportons notre observation III. Il s'agissait d'un enfant de 4 ans, chétif, mal développé, appartenant à une famille suspecte de syphilis, et pour lequel un médecin institua un traitement par le sulfarsénol, autant pour son action eutrophique que pour son action spécifique. A la neuvième injection, l'enfant fit un ictère qui dura plus d'un an, et c'est depuis cette époque — il y a cinq ans — qu'il présente les signes cliniques d'une cirrhose biliaire.

Mode d'action de l'infection.

Le caractère infectieux de la cirrhose biliaire étant admis, trois théories prétendent expliquer le mode d'action de cette infection :

- 1° théorie de l'infection primitivement splénique;
- 2° théorie de l'infection angiocholitique;
- 3° théorie de l'infection générale.

1° THÉORIE DE LA SPLÉNITE PRIMITIVE.

Cette théorie a été défendue par Chauffard. Elle vise surtout à expliquer les cas de cirrhose présplénomégalique. Dans ces cas, en effet, la maladie est d'abord splénique. C'est la déformation de l'hypocondre gauche par la rate hypertrophiée qui attire tout d'abord l'attention. L'évolution rappelle la maladie de Bauti, qui débute, elle aussi, par une splénomégalie et se termine par une cirrhose, mais ici la cirrhose est du type atrophique et veineux.

La cirrhose présplénomégalique présente aussi au début une certaine analogie avec l'ictère hémolytique qui est carac-

térisé par un ictère et une grosse rate; mais ici le foie est normal, la résistance globulaire est diminuée et on met en évidence des hémolysines dans le sérum. La théorie de Chauffard ne peut évidemment s'appliquer qu'au cas où la splénomégalie précède l'hépatomégalie.

2° THÉORIE DE L'ANGIOCHOLITE ASCENDANTE.

Cette théorie a été soutenue par Gilbert et Lereboullet. L'infection se ferait par des germes venus de l'intestin ou des voies biliaires; elle ne se développerait que chez des individus prédisposés de façon congénitale et familiale par la fragilité de leurs voies biliaires et de leur tissu hépatique. Cette prédisposition serait constituée par la cholémie familiale de Gilbert. Les maladies infectieuses, telles que la typhoïde, agiraient aussi en infectant les voies biliaires par le bacille d'Eberth.

3° THÉORIE DE L'INFECTION GÉNÉRALE.

Cette théorie est la plus généralement admise aujourd'hui. La maladie débute par une infection générale retentissant secondairement sur le foie. La cellule hépatique elle-même est atteinte; la cirrhose biliaire est une hépatite chronique avec réaction cellulaire et conjonctive à un agent agressif variable à action très prolongée. L'atteinte cellulaire donne l'ictère et l'atteinte conjonctive donne la sclérose. La splénite peut être consécutive à l'hépatite et dépendre de la même infection. On définira donc mieux encore la cirrhose biliaire en disant qu'elle est une spléno-hépatite infectieuse chronique. La nature de l'agent infectieux est inconnue; il peut s'agir d'une infection chronique, telle que la syphilis ou le paludisme. Quelques auteurs ont mis en cause un germe spécial inconnu et qui serait actuellement en régression, car les cas de cirrhose biliaire sont bien plus rares aujourd'hui qu'à l'époque où la maladie fut d'abord décrite.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La question de l'anatomie pathologique des cirrhoses est extrêmement complexe. Nous ne nous étendrons pas sur l'ancienne description aujourd'hui abandonnée de Charcot et Gombault qui opposaient trop schématiquement les cirrhoses veineuses ou annulaires aux cirrhoses biliaires ou insulaires.

Dans son *Traité des maladies de l'enfance* (éd. de 1928), M. Comby donne la description suivante :

« Le foie est augmenté dans toutes ses dimensions; sa surface présente souvent des traces de périhépatite, mais elle est unie, sans bosselures notables. La dureté du tissu est plus grande qu'à l'état normal. La coupe est marbrée de vert et de gris; elle donne de la bile et du sang. Les vaisseaux sanguins, la bile et la vésicule paraissent sains. La rate est énorme, les corpuscules de Malpighi se détachent avec une netteté insolite sur la coupe. Les reins sont imprégnés de bile. Il y a des traces de péritonite adhésive.

» Au microscope, on se rend bien compte qu'il s'agit d'une cirrhose insulaire; des bandes conjonctives se sont développées dans les espaces portes, avec prolongements dans tous les sens, disloquant les lobules. Les canaux biliaires de moyen calibre sont entourés de tissu fibreux; leur épithélium se colore vivement : périangiocholite fibreuse avec angiocholite catarrhale. Enfin on distingue de fins canalicules biliaires de nouvelle formation (pseudo et néo-canalicules biliaires), d'autant plus abondants que le processus scléreux est plus avancé. Les cellules hépatiques sont peu touchées. »

Cette description correspondait à ce qui était admis jusqu'à ces derniers temps, mais dans un article de la *Presse*

médicale d'avril 1935, MM. May, Albot et Debray émettent sur ce sujet des conclusions nouvelles.

Ces auteurs se basent sur les résultats de deux biopsies : l'une qui leur est personnelle et l'autre faite, en collaboration avec M. Albot, par MM. Noël Fiessinger et Thiébault.

Ces deux examens biopsiques ont mis en évidence les faits suivants :

1° La structure générale du parenchyme est relativement conservée. On repère les espaces portes et les veines centrolobulaires. Il n'y a rien qui rappelle le remaniement structural qui caractérise les cirrhoses annulaires.

2° Il y a une sclérose diffuse importante. La capsule de Glisson est épaissie, la périhépatite est considérable. On trouve des îlots scléreux au pourtour des espaces portes; de ces îlots partent des fibrilles collagènes irradiant dans tous les sens, ébauchant une travée conjonctive grêle et vite amenue, se continuant par une réticulose fibrillaire généralisée.

Chaque travée, chaque cellule, est entourée d'une gangue de collagène; dans les espaces portes et les travées conjonctives, on trouve de nombreuses cellules mononucléées.

3° On trouve des nodules de cellules mononucléées avec formations canaliculaires se développant surtout au contact d'un espace porte ou sur une simple travée scléreuse; certaines s'infiltrant dans le parenchyme hépatique et en dissolvent les travées. Ces îlots inflammatoires mononucléés ne se sont pas développés dans un espace porte, ces éléments nucléés ne représentent pas une réaction mononucléée de l'espace porte mais une prolifération des cellules de Küpffer.

Les formations canaliculaires qui centrent ces nodules sont des pseudo-canalicules biliaires d'origine trabéculaire.

Ces nodules ne sont pas dus à une réaction inflammatoire mononucléée développée à l'occasion d'une inflammation à point de départ biliaire ou non. Ce sont des îlots lympho-conjonctifs développés au sein du parenchyme hépatique et

qui ont, au cours de leur extension, englobé dans leur capsule les éléments de l'espace porte.

4° Dans le parenchyme, une réticulose fibrillaire dense encercle les travées. On note une réaction hyperplasique de tout le système Küpfferien.

MM. May, Albot et Debray concluent que l'on doit réserver le nom de cirrhose de Hanot aux cas caractérisés anatomiquement par cette intensité de l'hyperplasie des cellules de Küpffer, l'importance des flots lympho-conjonctifs, la topographie diffuse de la sclérose, l'intégrité relative des travées hépatiques. Ils admettent encore la notion d'une cirrhose de Hanot comme maladie autonome; mais comme l'atteinte du mésenchyme leur paraît primitive, ils croient qu'il sera possible un jour de la faire entrer dans le cadre des affections du système réticulo-endothélial.

TRAITEMENT DES CIRRHOSSES INFANTILES

Le traitement des cirrhoses est tout aussi décevant chez l'enfant que chez l'adulte. Cependant, lorsque la syphilis est évidemment en cause, le traitement spécifique peut donner d'heureux résultats, encore qu'il modifie peu les lésions scléreuses constituées. La plupart du temps, la thérapeutique est rendue plus inefficace encore par l'ignorance des causes de la cirrhose biliaire.

MM. Lereboullet et Saint-Girons ont essayé la diathermie; ils n'en ont obtenu aucun résultat appréciable. Ces auteurs recommandent le régime lacto-végétarien, les médications hépatiques et cholagogues, le calomel à faibles doses et surtout l'opothérapie hépatique. « Dans les formes à marche lente, on peut, disent-ils, essayer les cures hydrominérales : Vichy, Vittel ou Evian, d'une manière prudente et modérée. »

De notre côté, comme nous le montrerons au sujet de notre troisième observation, nous croyons aussi qu'il faut se garder d'une thérapeutique trop active chez ces malades dont le foie est déficient. C'est surtout, en effet, les règles de la diététique, le repos et le séjour à la campagne qui, plus que les diverses médications essayées, ont amélioré l'état de notre malade.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

D..., garçon, 12 ans. Est amené à la consultation parce qu'il a la jaunisse depuis cinq ans; il est né avec un ictère des nouveau-nés non durable. La naissance a été mouvementée : présentation de l'épaule, pas de forceps, mais anesthésie maternelle; l'enfant naît étonné; il doit être flagellé pour les premiers cris. L'ictère terminé, l'enfant reste considéré comme malade du ventre; il a parfois des vomissements, de la diarrhée, mais pas d'ictère; il est nourri au sein pendant un an. De 1 à 3 ans, il s'est assez bien porté, mais on a considéré toujours son ventre comme anormal. A 3 ans, à l'occasion d'une bronchite, il fait une première poussée d'ictère; trois ans de suite, il fait une bronchite pendant l'hiver avec ictère pendant un à deux mois; en dehors de ces bronchites il a des fatigues et des indigestions qui s'accompagnent de poussées de température et d'ictère; il a ensuite la rougeole et la varicelle sans ictère. Il y a un an environ, la jaunisse est devenue continue avec des hauts et des bas; depuis mars 1934, il est nettement jaune; les urines sont rougeâtres; elles le sont aussi, paraît-il, même en dehors de l'ictère; leur examen, au dire des parents, n'aurait rien montré d'anormal. Il y a des périodes, durant les poussées d'ictère, pendant lesquelles les matières sont blanc mastic. Depuis que l'ictère est devenu continu, elles sont au contraire jaune foncé ou noirâtres. L'enfant a parfois du prurit, surtout pendant l'ictère. Les poussées de bronchites avec ictère s'accompagnent de fièvre; de même, les poussées d'ictère sans bron-

chite. Depuis mars, l'ictère est devenu continu et sans fièvre. L'enfant a maigri, son appétit est capricieux, pas de diarrhée, le sommeil est bon. Il est gai et s'amuse, sauf pendant les périodes de fatigue.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Le père a 46 ans, la mère 42; ils sont bien portants. La mère aurait eu un ictère avec fièvre à la suite d'une grossesse. Pendant cinq ans, elle a été sujette à des crises de coliques hépatiques qui ont disparu depuis deux ans. Cinq enfants, un plus âgé et trois plus jeunes que le malade; ils sont en bonne santé et n'ont jamais eu d'ictère; une fille est lymphatique.

Examen de l'enfant (le 27 juin 1934). — Enfant de taille normale, non amaigri, teint jaune sale, sclérotiques jaunes, gros ventre. Pouls régulier, 92 pulsations par minute; bruits du cœur normaux. L'abdomen est voussuré dans ses deux quadrants supérieurs sus-ombilicaux. Sous la peau de l'abdomen, transparaît un réseau veineux superficiel, visible surtout autour de l'ombilic. Dans le flanc et la fosse iliaque droits, il y a une dilatation veineuse en tête de méduse caractéristique; les veines gonflées, turgescents, font saillie en relief sous la peau et ce relief forme des cordons de la dimension d'un gros crayon. La circonférence de l'abdomen, passant par l'horizontale au-dessus de l'ombilic, mesure 0,70; au niveau de l'ombilic, 0,68. A la palpation, le foie est gros, dur, lisse, régulier, indolore; il déborde largement le rebord costal. La matité hépatique mesure 0,12 sur la verticale mamelonnaire. Dans l'hypocondre gauche, on trouve une rate très grosse, dure, régulière, sensible au palper, dépassant les fausses côtes de 0,12; il n'y a pas d'ascite appréciable cliniquement.

Pas de purpura ni d'ecchymoses, pas de dystrophies dentaires, aucun signe de spécificité héréditaire. L'examen des urines, fait à Bazas, aurait été négatif.

Examen du sang :

Hémoglobine, 75 p. 100;
Globules rouges, 2.852.000;
Globules blancs, 5.580.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 54,04 p. 100;

Eosinophiles, 2,73;

Lymphocytes, 36,5;

Mononucléés, 4,92;

Multinucléés, 1,09;

Mastzellen, 0,55.

Hématies granulo-réticulo-filamenteuses, 2,5 par champ d'immersion; pas d'altération des hématies; les globulins sont relativement rares. Pas d'augmentation du temps de saignement ni du temps de coagulation; la rétractilité du caillot est normale.

L'enfant avait été tout d'abord adressé à M. le Professeur Jeanneney pour une splénectomie, qui fut refusée par la famille. Peu de temps après, l'enfant, retourné à Bazas, mourut; malheureusement, il n'a pas été possible d'avoir des renseignements sur les circonstances de sa fin.

Cette observation montre donc un cas de cirrhose biliaire infantile caractérisée par des poussées d'ictère à répétition remplacées ensuite par un ictère permanent, avec hépatomégalie et splénomégalie importantes. Au début, on avait pu croire à un ictère hémolytique, ce qui explique que la splénectomie ait été envisagée; mais l'évolution, et notamment l'apparition de l'hépatomégalie, a montré qu'il s'agissait d'une cirrhose biliaire.

La splénomégalie était importante, et ce cas peut rentrer dans le cadre des cirrhoses biliaires hypersplénomégaliqes de Gilbert et Fournier. Il ne s'agissait pas d'une maladie de Banti, car il n'y avait pas eu précession de la splénomégalie sur l'atteinte du foie et il n'y avait pas d'ascite. Dans les antécédents familiaux, rien n'a été trouvé de net parmi les causes ordinaires de la sclérose hépatique.

Ni syphilis, ni tuberculose, ni éthylisme. La seule chose à noter est l'existence chez la mère d'un épisode ictérique à l'occasion d'une grossesse, les crises de coliques hépatiques

et surtout l'histoire de l'accouchement; la mère a subi une anesthésie, l'enfant est né en état de mort apparente, son foie a pu être lésé à ce moment.

Au point de vue clinique, cette observation présente quelques particularités. On ne trouve pas de retard de la croissance, pas d'infantilisme ni de rhumatisme biliaire, pas d'hippocratisme; les selles étaient le plus souvent pléiochromiques depuis que l'ictère était continu, après avoir été complètement décolorées au cours des épisodes ictériques précédents; enfin, l'attention était surtout attirée par la vossure des deux quadrants supérieurs sus-ombilicaux et par la présence d'une énorme circulation veineuse collatérale, malgré l'absence d'ascite. Un développement si considérable des veines sous-cutanées de l'abdomen n'a été décrit que dans la cirrhose de Cruveilhier. Pour certains auteurs, la cirrhose de Cruveilhier n'est pas une maladie particulière, mais n'est qu'une cirrhose banale avec circulation collatérale anormalement développée, cette particularité étant due à la persistance de la perméabilité de la veine ombilicale ou au développement anormal des veines de Burow. Il n'en est pas moins vrai que la cirrhose de Cruveilhier est une cirrhose veineuse ascitique, alors que notre cas était celui d'une cirrhose biliaire sans ascite.

OBSERVATION II.

Il s'agit d'une fillette de 10 ans habitant V..., dans la Gironde; elle est envoyée au Professeur Dupérié par le Docteur B..., de V..., qui donne les renseignements suivants :

Cette enfant présente depuis longtemps une rate énorme, un gros foie et un ictère accentué. A plusieurs reprises, elle a fait des poussées d'ictère; la dernière poussée quinze ou vingt jours avant le moment de la consultation. Actuellement, elle paraît guérie de son ictère et son foie et sa rate ont diminué de volume.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Trois enfants bien portants; mère en bonne santé; père asthmatique.

Antécédents personnels. — Naissance normale; nourrie au lait de vache; pas d'entérite; en 1917, grippe intestinale avec des signes méningés. La maladie de foie débute en 1923. Ce qui inquiète les parents, ce sont les poussées d'ictère à répétition; ces poussées surviennent avec température comme une maladie aiguë; il y a des vomissements et de la diarrhée, les matières ne sont jamais décolorées; elles ne subissent aucune modification pendant l'ictère; par contre, l'urine se raréfie et devient foncée. Il n'y a pas de prurit, pas de purpura ni de tendances à saigner. La durée de ces poussées est d'une quinzaine de jours. Les poumons sont sains; l'enfant ne tousse pas; l'estomac est délicat, mais l'appétit est bon. L'examen du système nerveux ne signale rien d'anormal.

Poids : 29 kilos.

Taille : Moyenne, en rapport avec l'âge.

Examen (10 décembre 1923). — Enfant maigre, membres longs et grêles, peu musclée, doigts fuselés, minces, pas de déformation hippocratique. Teint jaune paille, conjonctives subictériques, pas de lésion de grattage, dentition défectueuse, cariée, pas de stigmates d'hérédo-syphilis.

Abdomen : Il n'y a ni ascite ni météorisme, ni circulation veineuse collatérale. Le foie est gros; il déborde les fausses côtes de 5 centimètres; il est régulier, lisse, de dureté moyenne; la palpation est indolore. La rate est très volumineuse, elle s'étend jusqu'à l'horizontale ombilicale, à 2 ou 3 centimètres à gauche de l'ombilic; à la palpation, elle est dure et indolore.

Il n'y a pas de points douloureux abdominaux, pas d'œdème des membres inférieurs, quelques ecchymoses, pas de purpura, quelques ganglions cervicaux et angulo-maxillaires; poumons normaux; bruits du cœur normaux; système nerveux normal; pas de douleurs articulaires.

Examen du sang : Coagulation et temps de saignement normaux; rétractilité du caillot normale, le sérum sanguin est jaune, plus coloré que normalement.

Hémoglobine, 78 p. 100;
Globules rouges, 3.225.000;
Globules blancs, 7.300;
Mononucléés, 6,94;
Multinucléés, 0,69;
Lymphocytes, 35,76;
Polynucléés neutrophiles, 52,78;
Eosinophiles, 3,12;
Valeur nucléaire des polynucléés neutrophiles, 286;
Hématies granuleuses, 1,3 par champ;
Globulins, normaux.

Le diagnostic différentiel pourrait se poser avec :

- 1° un ictère hémolytique. Mais les hématies granuleuses sont normales;
- 2° une anémie splénique avec ictère. Mais il n'y a pas de réaction myélopathique ni lymphocytaire; ni d'hématies nucléées;
- 3° une maladie de Banti. Mais ici le début est plus long; il y a des alternances d'augmentation et de diminution de la rate; il n'y a ni ascite ni hémorragie.

L'hypothèse la plus vraisemblable est donc celle d'une cirrhose biliaire avec hypersplénomégalie. L'évolution se fait lentement vers l'aggravation.

OBSERVATION III.

Roger S..., âgé de 4 ans, est amené à l'hôpital, le 30 mai 1930, pour ictère prolongé et mauvais état général. La jaunisse date de plus d'un mois; elle est survenue au cours d'un traitement par des injections de sulfarsénol.

S... appartient à une famille suspecte de syphilis, bien que les réactions sanguines du père et de la mère aient été constamment négatives. Il y a deux enfants dans la famille et son frère, plus jeune, âgé de 2 ans, hypotrophique, chétif, mal développé, ayant paru amélioré par un traitement de sulfarsénol institué par le médecin de la famille plutôt pour son action eutrophique que pour son action spécifique; l'idée est venue de faire bénéficier l'aîné de la même médication, puisque lui aussi se développait mal. A la neuvième injection de sulfarsénol manié prudemment et à doses minimales, le Docteur C... a constaté l'apparition brutale d'un ictère qui dure pendant plus d'un mois sans se modifier sensiblement. Il n'y aurait pas eu de fièvre mais quelques vagues douleurs abdominales, de l'inappétence et de la constipation : les selles étaient décolorées, les urines très foncées; pas de tendances aux hémorragies. Un régime strict, une médication à base de calomel à doses filées ne donnant pas de résultat, l'enfant est dirigé sur le service du Professeur Dupérié, à l'Hôpital des Enfants.

S... est né à terme, son poids de naissance était 2 kg. 490; nourri au sein maternel, il a été bien portant jusqu'à 3 ans; dans le courant de l'année précédant l'ictère, il aurait eu successivement la diphtérie et la rougeole avec broncho-pneumonie; par la suite, la convalescence de ces affections s'effectuant mal, une adénopathie cervicale se développant, le poids du sujet restant stationnaire, on en vient à soupçonner chez lui une hérédité syphilitique.

Le père et la mère sont jeunes et assez bien portants, la réaction de Bordet-Wassermann est négative chez l'un et chez l'autre. Le père aurait fait, avant la naissance de notre malade, un ictère d'une durée de trois mois; il a été réformé pour taie de la cornée. La mère a eu deux grossesses; notre malade est l'aîné, le cadet est bien portant, bien que se développant avec un certain retard.

Examen à l'entrée (2 juin 1930). — Enfant d'une nervosité extrême, fatigué, amaigri; il présente un ictère généralisé de couleur safran, les conjonctures sont jaunes; le prurit est vif et provoque des lésions de grattage. Depuis son entrée, la température oscille entre 36°8 et 37°6, le pouls bat à 60.

Appareil digestif : Constipation, un lavement tous les deux jours est nécessaire, les matières sont complètement décolorées, couleur mastic, peu fétides. L'appétit est médiocre, pas de dégoût électif. L'enfant se plaint de coliques passagères siégeant surtout dans l'hypocondre droit avec irradiations tantôt dans l'omoplate et l'épaule droite, tantôt dans les lombes. Légère contracture de la paroi abdominale dans la région hépatique, surtout vers le point vésiculaire; cependant, la palpation est indolore et la vésicule n'est pas perçue. Le foie déborde légèrement le rebord costal, son bord inférieur est mousse, indolore. A gauche, l'abdomen est souple, la rate n'est ni perceptible ni palpable. Le point appendiculaire est un peu douloureux. L'appareil cardio-vasculaire est normal; le pouls est régulier, bien frappé, les bruits du cœur sont normaux. Les radiographies du thorax montrent un cœur un peu gros, débordant légèrement le bord droit du sternum; il existe un certain degré de surcharge des hiles pulmonaires, mais les plages parenchymateuses sont claires aussi bien aux sommets que dans la région des bases.

Il existe au cou des ganglions angulo-maxillaires de la chaîne carotidienne gros comme des haricots; dans les aines, des ganglions comme des pois.

Pas d'hippocratisme des doigts.

L'examen du système nerveux est négatif. La motricité, la sensibilité, les réflexes tendineux et cutanés, sont normaux.

Examen des urines : Rares et foncées; les réactions de Gmêlin et de Hay sont positives. L'analyse complète, faite le 31 mai 1930, donne les indications suivantes : 180 cm³ d'urine de couleur verdâtre, d'aspect louche, avec sédiment peu abondant; densité, 1.025; réaction acide.

Urée, 32;

Phosphates, 1,75;

Chlorures, 6,7;
Albumine, traces;
Glucose, néant;
Acétone, néant;
Pigments biliaires, présence;
Indican, abondant.

L'examen du sang sur frottis ne montre pas une augmentation des hématies granuleuses.

Evolution. — Les signes d'ictère persistent intenses et sans modification pendant plus d'un mois. Les matières longtemps complètement décolorées ne se colorent à la longue que faiblement; le 25 juin, l'analyse des urines indique :

Urée, 17;
Phosphates, 3,25;
Chlorures, 7,35;
Albumine, 0,05;
Absence d'acétone;
Présence de pigments biliaires.

Après une courte période d'amélioration dans les derniers jours de juin, marquée par des variations quotidiennes de la coloration des matières et des urines, et même des téguments, une aggravation se manifeste au début de juillet. Le foie augmente de volume; il déborde les fausses côtes de 4 centimètres; sa hauteur totale sur la verticale mamelonnaire est de 9 centimètres; des épistaxis spontanées surviennent deux à trois fois par jour; il y a un peu d'excitation psychomotrice. La courbe thermique, toujours un peu irrégulière entre 37 et 38 degrés, montre au début de juillet quelques poussées à 39 degrés.

Vers le 14 juillet, le calme se rétablit, l'ictère s'éclaircit, les matières sont plus jaunes; les urines, moins foncées, donnent à l'analyse (18 juillet) :

Densité, 1.016;
Urée, 23;

Phosphates, 2,30;
Chlorures, 4,30;
Albumine, traces;
Urobiline, excès;
Pigments biliaires, absents.

Les épistaxis cessent. Le poids a varié entre 11 kg. 500 et 10 kg. 300.

Le traitement a consisté d'abord en prises répétées de sulfate de soude (1 gramme) avec régime lacté ou lacto-végétarien et lavements froids; plus tard on a donné de l'extrait de feuilles d'artichauts et de l'uroformine. Vers le 15 juillet, la réaction de Hecht s'étant montrée légèrement positive dans le sérum sanguin, on a fait une série d'injections de biodure de mercure (5 milligrammes pour 1 centigramme par injection, en tout 14 injections).

L'enfant quitte l'hôpital en août 1930; dès lors, il est surveillé à la consultation externe; son état reste stationnaire avec des périodes de rémissions et de reprises des troubles hépatiques. C'est ainsi qu'en octobre on note que l'ictère s'est très atténué, que le foie a nettement diminué de volume. Par contre, le 25 février 1931, on note : enfant chétif, subictérique, avec eczéma sec du dos des mains et des joues; foie dur et gros, débordant de 5 centimètres, rate percutable mais non palpable, ganglions cervicaux volumineux. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

En mars : Etat stationnaire, nombreux ganglions cervicaux durs et mobiles; on conseille une cure de rayons ultra-violets.

L'enfant est de nouveau hospitalisé le 28 mai 1931; les épistaxis ont reparu, le foie est gros; la température est fébrile (38°2). Le 2 juin, on découvre l'existence d'une otite moyenne avec suppuration abondante, la température monte à 40°1, mais il ne s'agit que d'un orage éphémère; le 5 juin au soir, le thermomètre indique 36°8 et la fièvre ne se rallumera pas. Par contre, les urines sont rares, pas plus de 500 cm³ par vingt-quatre heures; l'analyse indique :

Urées, 23;
Phosphates, 1,80;

Chlorures, 1;
Albumine, néant;
Glucose, néant;
Acétone, néant;
Urobiline, fort excès;
Pigments biliaires, forte présence.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative. L'état général reste précaire; la peau et les muqueuses sont subictériques; les urines sont foncées; les matières décolorées; il n'y a pas de prurit. Le foie déborde le rebord costal de 5 à 6 centimètres, il est dur, lisse et indolore; la rate est perceptible, le ventre est souple et indolore à la palpation; les épistaxis se renouvellent; le poids est de 13 kg. 500.

Devant cet état persistant de subictère avec hépatomégalie, d'insuffisance hépatique et de chétivité, on soupçonne une malformation congénitale des voies biliaires et on décide de procéder à une laparotomie exploratrice.

A l'opération, M. le Professeur agrégé Loubat ne constate aucune anomalie des voies biliaires; la surface du foie hypertrophié est granuleuse, finement irrégulière, sa coloration est vert-pie; sur ce fond se détachent des formations blanchâtres nombreuses, les unes en îlots, les autres en traînées; le tout est dur au toucher et donne une impression de sclérose. Un fragment triangulaire est prélevé sur le bord libre du foie pour examen histologique.

Les suites opératoires furent bénignes malgré quelques incidents d'ordre hémorragique et l'enfant quitta l'hôpital en bon état le 29 août 1934.

Il est venu à la consultation de l'hôpital le 16 octobre 1934; son état s'est relativement amélioré; il a grandi depuis l'opération; son poids est de 14 kg. 800; la teinte subictérique des téguments est très atténuée, surtout au niveau du tronc; le facies est pâle avec quelques varicosités aux pommettes; les conjonctives sont faiblement colorées en jaune; la langue est rouge vernissée; le ventre est volumineux, en obusier; la circulation superficielle est surtout apparente à l'épigastre où l'on voit un réseau veineux ver-

tical allant de l'ombilic à l'appendice xyphoïde; pas d'ascite, pas d'œdème des membres inférieurs ni du scrotum, pas d'hémorroïdes. Le ventre est dur, tendu, assez difficile à palper; on sent mal le bord inférieur du foie, plutôt mousse, un peu épais et dur; il déborde les fausses côtes de 4 centimètres sur la verticale mamelonnaire droite et de 6 sur la verticale ombilicale où il n'est distant de l'ombilic que de 1 à 2 centimètres. La rate n'est ni palpable ni percevable. Les fèces sont moins décolorées, les urines sont abondantes et plus claires. Pas de prurit, les ganglions cervicaux ont diminué de volume; quelques ganglions inguinaux; pas de ganglions axillaires. L'appétit est capricieux.

A partir de cette date, l'enfant n'est suivi à la consultation qu'à des intervalles irréguliers. Depuis la laparotomie, il est amélioré et ne présentera plus les poussées d'ictère généralisé et intense qui ont signalé le début de la maladie. Il a de très longues périodes d'état satisfaisant; mais par crises, il devient fiévreux et subictérique; durant ces crises, les urines se raréfient et se foncent, les matières se décolorent. Après quelques semaines de subictère, son teint s'éclaircit et son état s'améliore. Il passe l'été à la campagne; en hiver, il vit à Bordeaux avec ses parents; il est intelligent et travaille bien en classe; il est très frileux; son appétit est médiocre, il mange très peu de viande.

Le traitement a consisté essentiellement en prises régulières d'extraits de foie, soit extrait hépatique glycériné total fraîchement préparé, soit extraits du type hépatrol.

Voici quelques notes prises au hasard de ses visites à la consultation hospitalière; leurs contradictions apparentes s'expliquent par les états variables du sujet au moment de l'examen.

30 mai 1933 : Poids, 16 kg. 200; taille, 1 m. 08.

En juillet 1933 : Poids, 16 kg. 500; taille, 1 m. 09.

En septembre 1933 : Poids, 16 kg. 800.

28 mars 1934 : Poids, 18 kg. 050; taille, 1 m. 13.

Aspect chétif; pas de subictère conjonctival, varicosités aux pommettes. Langue humide, saburrale. Le foie est gros, dur, régulier, indolore; il déborde les fausses côtes de 6 centimètres. La rate est volumineuse, on sent son pôle inférieur à 3 centimètres

du rebord costal; elle est mobile et indolore. Circulation veineuse collatérale épigastrique très nette; pas d'ascite, pas d'œdème.

27 juillet 1934 : L'enfant vient de passer un mois dans une colonie de vacances; il a gagné un kilo de poids, son teint est moins cholémique.

Urines : Coefficient de Maillard, 0,13.

Examen du sang :

Temps de saignement, quatre minutes;

Temps de coagulation, cinq minutes;

Rétractilité du caillot, normale.

Polynucléés neutrophiles, 45,8;

Eosinophiles, 11,43;

Lymphocytes, 34,09;

Monocytes, 5,59;

Multilobés, 2,55;

Mastzellen, 0,25;

Cellules d'irritation, 0,25;

Globulins, nombreux;

Hématies granuleuses, 1 à 2 par champ;

La résistance globulaire est normale :

Hémolyse initiale à 0,46;

Hémolyse totale à 0,34.

12 novembre 1934 : S... se porte bien; sa taille et sa corpulence sont légèrement au-dessous de la moyenne; il présente encore un léger subictère conjonctival, des varicosités télangiectasiques aux pommettes, des naevi stellaires sur le dos de la main et du poignet. L'abdomen est souple, le foie paraît diminué de volume, la palpation ne le révèle qu'au niveau de l'épigastre où l'on perçoit son bord inférieur dur et linéaire, la rate n'est pas palpable. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

20 mai 1935 : L'enfant est ramené pour une épreuve de galactosurie alimentaire. Le subictère conjonctival a disparu, mais le foie reste gros et dur. L'hypertrophie porte surtout sur le lobe gauche; le bord libre du foie est d'une dureté ligneuse, régulière

et lisse; il déborde les fausses côtes de trois travers de doigt; ce n'est pas un foie abaissé, car la limite supérieure de sa matité remonte presque au mamelon droit. La rate est également hypertrophiée, son pôle inférieur déborde les fausses côtes de 3 centimètres; il n'y a ni météorisme ni ascite, mais circulation veineuse superficielle discrète.

On est frappé par l'aspect des dents de l'enfant et surtout des dents de deuxième dentition qui ont évolué depuis peu; les incisives médianes supérieures sont amorphes; il y a macrodontie avec chevauchement; de plus, les incisives latérales supérieures manquent; la voûte du palais est fortement ogivale.

S... reste sujet aux épistaxis; la mère a remarqué que celles-ci coïncident le plus souvent avec les périodes de traitement : extraits hépatiques ou extraits biliaires. Son poids est de 20 kilos, sa taille de 1 m. 18.

Epreuve de galactosurie. — S... absorbe à jeun 15 grammes de galactose (0,75 par kilo de poids) dans 200 cm³ d'eau. A jeun, son urine ne réduit pas la liqueur de Fehling; deux heures après l'absorption du galactose, la concentration des substances réductrices est dans l'urine de 5,10 p. 100; elle est de 4,44 p. 100 quatre heures après l'absorption. Les autres échantillons d'urine recueillis dans la journée ne réduisent pas la liqueur de Fehling.

Examen du sang :

Polynucléés neutrophiles, 79,20;

Eosinophiles, 0,49;

Lymphocytes, 8,91;

Monocytes, 7,93;

Multilobés, 2,48;

Mastzellen, 0,49;

Cellules d'irritation, 0,49;

Globulins, nombreux.

Hématies granuleuses, 1 par champ;

Leucocytose de 10.000 par millimètre cube environ.

N. B. — Pour l'appréciation de ce pourcentage, il faut tenir compte du fait que l'enfant était porteur d'une érosion infectée de la malléole externe droite avec ganglions inguino-cruraux douloureux et tuméfiés.

Examen anatomo-pathologique de la biopsie du foie. — Au faible grossissement, la capsule de Glisson est épaissie, la surface de la glande est irrégulière; au niveau des dépressions, la capsule envoie dans le parenchyme des expansions fibreuses cunéiformes. Le parenchyme hépatique a gardé dans l'ensemble son architecture normale; les lobules sont centrés par une veinule sus-hépatique peu altérée, mais il existe d'épais îlots ou bandes de sclérose dont la topographie semble périportale. Ça et là, dans le parenchyme et dans les zones de sclérose, on trouve de petits amas de pigment jaune brun qui témoignent de la rétention biliaire.

M. le Professeur Sabrazès et M. le Professeur agrégé de Grailly ont bien voulu examiner nos préparations et nous remettre la description suivante dont nous les remercions ici :

« Il s'agit d'un processus de sclérose périportale. Des groupes de cellules hépatiques ainsi que des canalicules biliaires sont encerclés par un processus de sclérose à épaisses travées de collagène. Pas d'infiltration cellulaire bien marquée dans ces espaces ni autour d'eux; c'est une cirrhose déjà ancienne. Dans quelques-uns des foyers de sclérose qui intéressent les espaces de Kiernan et atrésient considérablement, dans ces espaces, les vaisseaux portes, les artérioles hépatiques, les canalicules biliaires, on trouve bien un certain nombre de cellules : elles appartiennent au tissu conjonctif de l'espace lui-même.

» On ne voit rien, dans la marge des lobules envahis par la sclérose, qui puisse être tenu pour une hyperplasie des cellules de Kupffer et une mutation de ces cellules en fibrocytes; non pas que ce processus soit impossible, il est fort vraisemblable dans certains cas, étant donné le potentiel de ces cellules d'essence mésenchymateuse; leur situation même est de nature à participer dans une certaine mesure à l'encerclement, par suite de leur sim-

ple étalement, des cellules hépatiques étreintes par le processus de sclérose. Ici le foyer de sclérose vient uniquement de l'espace de Kiernan et s'irradie en tête de méduse, dissociant la marge des lobules. Dans l'intimité du foie, les cellules de Küpffer sont ou bien au repos, ou bien en fonction pigmentophagique ou macrophagiques de divers déchets. Elles ne sont nullement en hyperplasie proliférative.

» Pas de nodules inflammatoires dans le parenchyme de ce foie. Les cellules hépatiques sont désorientées dans leurs trabécules; les vaisseaux intertrabéculaires sont déformés, généralement pauvres en éléments de Küpffer; normalement, d'ailleurs, ces éléments sont discontinus, comme dans les capillaires sinusoidaux.

» Revenons aux cellules hépatiques; certaines d'entre elles montrent des granulations graisseuses, d'autres sont à cytoplasma clair, en bon état de fonctionnement physiologique, nous semble-t-il. Pas de phénomène de nécrose de coagulation. L'appareil mitochondrial n'a pu être recherché en raison d'une fixation inadéquate.

» Bref, sclérose déjà fort avancée, portale et périportale; sclérose à travées de collagène grossières et fortement intriquées, véritablement broussailleuse.

» Cherchons à définir la nature des cellules qui se trouvent dans les territoires de sclérose. On voit que ce sont, pour la plupart, des fibrocytes, les uns en fuseau, d'autres polyédriques, d'autres oblongs, quelques-uns rappelant des dispositions réticulo-histiocytaires. Ces cellules, orientées dans le sens de la fibrocytose, sont issues du tissu réticulo-endothélial de l'espace lui-même et non des travées intertrabéculaires. Exceptionnellement, dans quelques mailles, on rencontre une dizaine d'éléments quadrangulaires, polyédriques, histiocytaires, mais cela en plein espace de Kiernan. Le collagène de ces foyers de sclérose est du type adulte; il est plus finement fibrillaire et du type réticulaire à l'extrême périphérie du foyer de sclérose.

« En résumé, si tant est que le tissu rético-endothélial joue, c'est celui des espaces de Kiernan qui intervient; quelquefois, la démarcation est très nette entre l'espace de Kiernan sclérosé et les seg-

ments de lobule hépatique adjacents, non encore entamés et dans lesquels les vaisseaux intertrabéculaires n'accusent aucune réaction hyperplasique des cellules de Küpffer. Ainsi, dans ce cas, on peut qualifier ce processus de sclérose trabéculaire, à point de départ dans les espaces de Kiernan, sclérose pouvant englober dans ces mailles les cellules hépatiques captées sur la marge des lobules comme dans un filet. Ces foyers de sclérose sont insulaires, tentaculaires et ne se rejoignent pas. »

Ajoutons que, sur un fragment imprégné à l'argent d'après la technique de Levaditi, la recherche prolongée et minutieuse du tréponème de la syphilis a été infructueuse.

En résumé, un enfant de 4 ans, présumé hérédosyphilitique, fait, au cours d'une première série d'injections sous-cutanées de sulfarsénol, un ictère de longue durée, peu fébrile : ictère avec gros foie, décoloration des matières, cholurie abondante. Avec des hauts et des bas, cet ictère se poursuit pendant plus d'un an; le foie reste gros, la rate commence à s'hypertrophier; lors des recrudescences de l'ictère, la température s'élève, des tendances à saigner se manifestent. Aussi, soupçonnant un obstacle sur les voies biliaires extrahépatiques, on fait procéder à une laparotomie exploratrice qui infirme l'hypothèse d'une obstruction macroscopique sur les voies biliaires, mais montre un foie gros, verdâtre, à surface granuleuse. Une biopsie hépatique est faite.

Depuis l'acte opératoire, qui date de quatre ans, l'enfant n'a pas présenté de phases d'ictère généralisé, telle que celles qui ont marqué le début de la maladie, mais plutôt des poussées intermittentes de subictère conjonctival et cutané, avec décoloration des fèces et coloration des urines; ces poussées sont séparées par des intervalles prolongés de bonne santé apparente. La taille et le poids, d'abord nettement inférieurs à la normale, se sont accrus et actuellement atteignent des chiffres moyens.

Mais le foie reste très gros et dur; la rate a grossi et déborde nettement le rebord costal; des téléangiectasies des pommet-

tes, des naevi, des épistaxis répétées, indiquent des tares vasculo-sanguines et la méiopragie hépatique : celle-ci est confirmée par l'élévation du coefficient de Maillard, alors que l'épreuve de la galactosurie est négative. Bien que les veines sous-cutanées abdominales soient plus apparentes que normalement, le sujet ne présente pas de signes d'hypertension portale; il n'a ni hémorroïdes, ni ascite, ni œdème.

Telle qu'elle se présente dans son détail et dans son raccourci, notre observation semble présenter un type pur de cirrhose de Hanot ou cirrhose hypertrophique biliaire à type classique.

Cependant, en se tenant sur le seul terrain clinique, avant d'admettre ce diagnostic, il nous fallait éliminer nombre d'états d'étiologie comme de pronostic différents, qui peuvent simuler ce type de cirrhose, par exemple une cirrhose infectieuse, consécutive à un ictère infectieux, pourra présenter une évolution semblable, mais nous estimons que les manifestations thermiques observées dans notre cas sont insuffisantes à étayer ce diagnostic de cirrhose infectieuse qui n'a jamais fait sa preuve. Le diagnostic de cirrhose par obstruction congénitale ou acquise des voies biliaires fut un moment envisagé; l'acte opératoire montra que cette hypothèse était fausse.

Le stade hypertrophique de la cirrhose de Laënnec ne saurait être envisagé ici, aussi bien du fait de l'absence de toute étiologie éthylique que de la longue durée et de l'évolution progressive de l'hépatomégalie. La tuberculose hépatique n'est pas à envisager ici; quant à la syphilis hépatique, vers laquelle certaines particularités des commémoratifs pouvaient nous aiguiller, elle nous paraît devoir être laissée de côté, du fait surtout des résultats de l'examen biopsique. La splénohépatomégalie d'origine hémolytique ne peut entrer en considération du fait des constatations cliniques et hématologiques. La maladie de Banti ne peut être soupçonnée, l'hépatomégalie ayant précédé l'hypertrophie de la rate et primant de beaucoup celle-ci par son volume.

Cependant, si, cliniquement, le diagnostic de maladie de

Hanot paraissait le plus vraisemblable, certaines particularités de l'évolution nous permettent déjà d'en distinguer notre cas. Si la maladie de Hanot procède par poussées successives d'ictère et a une évolution relativement longue et bénigne, il n'en est pas moins vrai que chaque phase d'ictère amène une aggravation de l'état du sujet et le conduit peu à peu à la période terminale. Dans notre cas, c'est l'inverse que nous constatons; les poussées d'ictère vont en s'atténuant, la chétivité primitive du sujet fait place à un état plus voisin de la normale. Bien qu'on puisse invoquer chez cet enfant un processus de régénération du parenchyme hépatique qui n'existe pas au même degré chez l'adulte, il n'en reste pas moins que l'évolution de la maladie chez notre sujet diffère de celle de la maladie de Hanot classique.

Avons-nous trouvé dans l'étude histologique de la biopsie hépatique un argument en faveur d'un type classique de cirrhose ? Il ne le semble pas. Ce n'est pas, en effet, une cirrhose biveineuse, annulaire, inversant le lobule hépatique : le diagnostic anatomique de cirrhose de Laënnec peut donc être éliminé. Ce n'est pas non plus une cirrhose syphilitique ou tuberculeuse, l'examen des préparations ne montrant aucune des lésions caractéristiques de ces deux maladies. Ce n'est pas enfin l'image histologique d'une cirrhose péribiliaire, disloquant le lobule, émiettant les travées et les cellules, procédant par une réticulose fibrillaire émanée de la prolifération hyperplasique des cellules de Küpffer. Aucune analogie avec l'hépatite diffuse chronique à prédominance mésenchymateuse de MM. Noël Fiessinger et Thiébault, ni avec ce que MM. May, Albot et Debray décrivent dans leur cas en le rapprochant de ces affections hépato-liénales qui semblent frapper électivement le tissu réticulo-endothélial.

La description de MM. Sabrazès et de Grailly est formelle sur ces points. Il s'agit d'un processus de cirrhose insulaire, périportale, respectant la zone centro-lobulaire : cirrhose trabéculaire à foyers isolés. Les cellules de Küpffer ne sont nullement en hyperplasie proliférative. L'absence de cel-

lules inflammatoires permet d'éliminer l'origine infectieuse de ce processus.

Quelle est donc l'origine de cette cirrhose insulaire, périoportale, qui apparaît déjà avec les caractères d'une cirrhose ancienne un an après le début des troubles hépatiques ?

Toutes réserves faites sur l'état antérieur du foie de ce sujet, remarquant d'autre part que le caractère familial de l'hépatomégalie n'existe pas ici, nous ne pouvons nous empêcher de penser que le traitement arsenical auquel le malade a été soumis a pu agir ici en lésant le tissu hépatique en marge des vaisseaux portes, à la périphérie du lobule et de l'espace de Kiernan, et qu'il a facilité ainsi la prolifération d'un tissu cicatriciel, étouffant et remplaçant les cellules nobles altérées. En l'absence de toute autre cause, et ne voyant pas quel autre mécanisme invoquer, c'est donc à une étiologie toxique que nous rattacherions le processus de cirrhose dans notre cas, l'action du toxique étant peut-être facilitée par une fragilité héréditaire du tissu hépatique.

En ce qui concerne l'évolution et le pronostic, nous constatons que l'état de notre malade ne s'aggrave pas, et qu'il semble même s'améliorer. Cette évolution paraît paradoxale si l'on tient compte de l'intensité de la sclérose que le microscope a révélé; mais ici une remarque s'impose : l'étude d'une biopsie, surtout lorsqu'elle est pratiquée au niveau du bord libre du foie, sous la capsule, ne nous renseigne que très imparfaitement sur l'état de la totalité du parenchyme hépatique. Peut-être celui-ci est-il moins altéré dans la région centrale de l'organe. Il faut tenir compte également des processus de régénération hépatique, très importants dans le jeune âge, et que, dans un travail récent, K. Oberhoff attribue à une différenciation substitutive des cellules étoilées de Küpffer. Chez notre malade, le parenchyme hépatique ne semble pas frappé d'insuffisance totale. Si le coefficient de Maillard est chez lui élevé, l'épreuve de la galactosurie donne des chiffres d'élimination tout à fait normaux. Il semble donc que ce foie fonctionne d'une manière relativement

satisfaisante; cependant, les crises successives de subictère que nous avons constatées indiquent que l'évolution morbide se poursuit. Ce sujet reste donc très fragile et à la merci de toutes les causes infectieuses ou toxiques susceptibles d'aggraver son état en accentuant ses lésions hépatiques. Le pronostic d'ensemble nous paraît donc assez sombre, d'autant que les diverses tentatives thérapeutiques ont donné peu de résultats. C'est surtout le régime alimentaire, le repos et le séjour à la campagne qui ont amélioré cet enfant. Chaque médicament nouveau semble, au contraire, accélérer le retour du subictère et faciliter les épistaxis.

*
**

Certaines observations récentes offrent des analogies avec les cas que nous publions. Nous citerons notamment parmi les observations étrangères un cas de Chicago rapporté par le *Pediatric Society Clinical meeting* du 17 mars 1931 dû à MM. Saffio et Joseph K. Calvin.

Il s'agit d'un garçon de 11 ans, admis à l'hôpital le 23 décembre 1930 pour jaunisse et distension abdominale; l'ictère, apparu pour la première fois en novembre 1929, était depuis cette date demeuré permanent tout en variant dans son intensité; la distension abdominale datait de la même époque et n'avait cessé depuis lors d'augmenter. L'enfant se plaignait d'une sensation de fièvre et de douleurs abdominales; les selles, de consistance argileuse, étaient colorées en jaune; l'urine était foncée. Lors de l'entrée à l'hôpital, l'examen montra un ictère généralisé, un abdomen très distendu mais sans ascite appréciable, un gros foie descendant au-dessous de l'ombilic. L'impression des médecins fut qu'il s'agissait d'une cirrhose de Hanot. Les examens de laboratoire donnèrent les résultats suivants :

Globules rouges, 3.380.000;

Leucocytes, 6.500;

Réticulocytes, 1,5 p. 100;

Plaquettes, 180.000;
Hémoglobine, 65 p. 100;
Bilirubine, 4,6 unités.

Le Bordet-Wassermann était négatif; l'urine contenait de l'urobiline et des sels biliaires. Durant les quatre premières semaines, la température varia de 36°6 à 38°8. On fit au malade un traitement d'épreuve avec de l'iodure de potassium et des frictions mercurielles; il n'y eut aucune amélioration et une opération exploratrice fut décidée. Elle fut pratiquée le 21 octobre 1930 et montra un foie hypertrophié descendant au-dessous de l'ombilic, de consistance ferme et de couleur jaune verdâtre; pas d'obstruction des voies biliaires, la vésicule ne contenait pas de bile liquide, la rate débordait le rebord costal de deux travers de doigt. Le chirurgien introduisit un drain dans la vésicule et referma l'abdomen. Le jour qui suivit l'opération, un écoulement jaune verdâtre fit issue de la vésicule et persista pendant deux semaines, puis disparut. Une ponction splénique avait été faite lors de l'opération, les frottis furent négatifs et il en fut de même des cultures faites avec la bile prélevée. A la suite de l'opération, il se produisit une amélioration inespérée; les urines s'éclaircirent et les selles redevinrent colorées. Le malade quitta l'hôpital le 18 novembre; il fut revu en décembre. A cette époque, le foie descendait jusqu'au niveau de l'ombilic et il y avait une diminution marquée de l'ictère, le poids de l'enfant était passé de 29 kg. 5 à 38 kg. 5 depuis la date de l'entrée à l'hôpital.

M. Joseph K. Calvin, qui publie ce cas, donne les conclusions suivantes :

« Dans les cas de cirrhose infantile publiés en Amérique, 25 sont du type atrophique et 18 du type hypertrophique. Les malades présentant un gros foie avaient des symptômes semblables à ceux décrits dans l'observation ci-dessus : ictère et foie régulièrement hypertrophiés; la plupart avaient une grosse rate; l'ascite était, au contraire, très rare. Ce groupe de cas, continue M. Calvin, est communément appelé

cirrhose biliaire hypertrophique, ce sont là termes vagues et médiocres, car nombre de cas d'étiologie et de pronostic différents y sont incorporés, à savoir :

- » 1° Cirrhoses infectieuses;
- » 2° Cirrhoses par obstruction;
- » 3° Certaines formes de cirrhoses syphilitiques;
- » 4° Cirrhose de Hanot;
- » 5° Stade hypertrophique de la cirrhose de Laënnec;
- » 6° Maladie de Banti.

» Ces diverses formes, dit M. Calvin, sont souvent difficiles à distinguer cliniquement. Si le traitement antisypilitique ne donne pas de résultat, une laparotomie exploratrice avec biopsie du tissu hépatique peut être justifiée.

» Ce procédé a été pratiqué dans le cas rapporté, et après drainage de la vésicule biliaire, le malade a été nettement amélioré.

» L'examen microscopique montra un foie cirrhotique avec infection des conduits biliaires; ceux-ci étaient bourrés de polynucléées; les zones périportales contenaient un grand nombre de lymphocytes et de fibroblastes; la périphérie du lobule montrait comme une nécrose du tissu hépatique.

» Cet examen, conclut M. Calvin, montre qu'il s'agit d'une cirrhose infectieuse, probablement due à une infection ascendante à travers les conduits biliaires. »

CONCLUSION

Au terme de cette étude, quelle sera notre conclusion ? Nous avons voulu apporter une modeste contribution à l'étude des cirrhoses de l'enfant, et plus particulièrement des cirrhoses biliaires. Or, nous ne nous dissimulons pas que la notion même de cirrhose biliaire est aujourd'hui combattue et niée par nombre d'auteurs. Dans son rapport à la Société anatomique en 1929, Roessle ne la cite même pas dans sa classification des cirrhoses.

Dans leur travail, que nous avons déjà cité longuement dans notre chapitre sur l'anatomie pathologique des cirrhoses, MM. May, Albot et Debray estiment que le cadre de la maladie de Hanot a été autrefois très élargi. « A l'origine, disent-ils, ce fut le caractère hypertrophique qui frappa les auteurs, mais l'augmentation de volume du foie ne peut suffire à caractériser une entité clinique; puis, sous l'influence de Hanot, l'accent fut mis sur l'origine biliaire, ce qui multiplia beaucoup les cas. Dès qu'une cirrhose s'accompagnait d'ictère et que l'examen histologique montrait des néo-canaicules, qui résultent en réalité du morcellement des travées hépatiques, le cas fut étiqueté cirrhose biliaire. Aujourd'hui, il faut abandonner ce terme, car l'origine biliaire n'est rien moins que prouvée. »

Aussi MM. May, Albot et Debray réservent-ils le nom de maladie de Hanot aux seuls cas présentant les caractères

anatomo-pathologiques que nous avons déjà décrits d'après leur travail et caractérisés cliniquement par :

1° Un ictère de longue durée, s'accompagnant d'un état général assez bon et d'une relative intégrité fonctionnelle du tissu hépatique (l'épreuve de la galactosurie donne des résultats normaux);

2° Une hépatomégalie essentielle et considérable;

3° Une splénomégalie notable, mais plus modérée;

4° Des signes accessoires : micro-polyadénopathies, hippocratisme des doigts, etc.

Nous devons reconnaître que le seul cas que nous avons pu suivre longuement et pour lequel nous possédons une biopsie (obs. III) ne rentre pas, ainsi que nous l'avons déjà dit, dans le cadre anatomo-pathologique fixé par MM. May, Albot et Debray; mais nous nous permettrons de remarquer que cette question si complexe de l'anatomie pathologique des cirrhoses n'est pas définitivement réglée, l'étude n'en est pas close et les conclusions des auteurs parisiens devront être contrôlées par des recherches ultérieures.

D'autre part, il nous est permis de constater que les observations décrites dans notre travail entrent dans le cadre clinique admis par M. May et ses collaborateurs, et aussi par M. Noël Fiessinger. Ce cadre clinique, quelle que soit son étiologie infectieuse ou toxique, est celui des anciennes cirrhoses biliaires, que nous voulons bien appeler, pour éviter toute confusion : hépatites scléreuses avec ictère, et c'est celui qui a été décrit magistralement dans les thèses classiques de Hanot et de Lereboullet.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Le Président,
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 23 juin 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBOT (G.) — Hépatites et cirrhoses. Masson, Paris, 1931.
- APERT. — Syphilis et maladies familiales. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 novembre 1931.
- AUBERTIN (E.). — Le foie et la tuberculose. Thèse Bordeaux, 1922.
- BARBIER et CLÉRET. — L'atrophie des nourrissons et les lésions congénitales du foie des nouveau-nés. *Arch. de méd. des enfants*, juin 1914, n° 6.
- CALVIN et SAFFIO. — Cirrhose du foie. Communication au Chicago pediatric Society Clinical meeting, 17 mars 1931. Résumé dans *Amer. Journ. of dis. of child*, vol. XLI, n° 2, août 1931, p. 489.
- CHALOT. — Sur le foie cardio-tuberculeux chez l'enfant. Thèse Paris, 1927.
- CHIRAY, ALBOT et MALINSKY. — Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie. *Presse médicale*, 22 mai 1935.
- COMBY. — Traité des maladies de l'enfance, 7^e éd., 1928.
- DEBRÉ, SEMELAIGNE et LAMY. — Cirrhoses biliaires congénitales et familiales. *Arch. de méd. des enfants*, nov. 1930.
- EXCHAQUET. — Infantilisme hépatique familial. *Ibid.*, nov. 1931.
- FIESSINGER (N.), OLIVIER et ALBOT. — Syndrome de Hanot et cirrhose biliaire. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 nov. 1929.
- FIESSINGER (N.), THIÉBAULT et ALBOT. — Rapports entre les troubles de la fonction galactopexique et les lésions histologiques des hépatites.
- HANOT (V.). — Etude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie (cirrhose hypertrophique avec ictère chronique). Thèse Paris, 1876.

- HUTINEL (V.). — Cirrhoses cardiaques et cirrhoses tuberculeuses chez l'enfant. *Rev. mens. des mal. de l'enfance*, déc. 1893, janv. 1894.
- LEREBOULLET (P.). — Les cirrhoses biliaires. Thèse Paris, 1902.
- LEREBOULLET (P.) et SAINT-GIRONS. — Les cirrhoses chez l'enfant. *Nutrition*, 1932, n° 1, t. II.
- PIDARD (Marcel). — Hémaposplénomégalie familiale hérédo-syphilitique. Importance d'une bonne technique dans l'enquête familiale. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 oct. 1931.

